

**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



<p>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : <b>A61K 7/00</b></p>	<p><b>A1</b></p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 95/17155</b></p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: <b>29. Juni 1995 (29.06.95)</b></p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/DE94/01157</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>1. Oktober 1994 (01.10.94)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten: <b>P 43 43 833.4      22. December 1993 (22.12.93)    DE</b></p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): <b>BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).</b></p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>GOHLA, Sven [DE/DE]; Fichtenweg 5a, D-21077 Hamburg (DE). MÜLLER, Anja [DE/DE]; Chateaufstrasse 25, D-20535 Hamburg (DE). NIELSEN, Jens [DE/DE]; Adlerhorst 20 D, D-24558 Henstedt (DE).</b></p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: <b>BEIERSDORF AG; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).</b></p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: <b>AU, CA, CN, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</b></p> <p><b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>

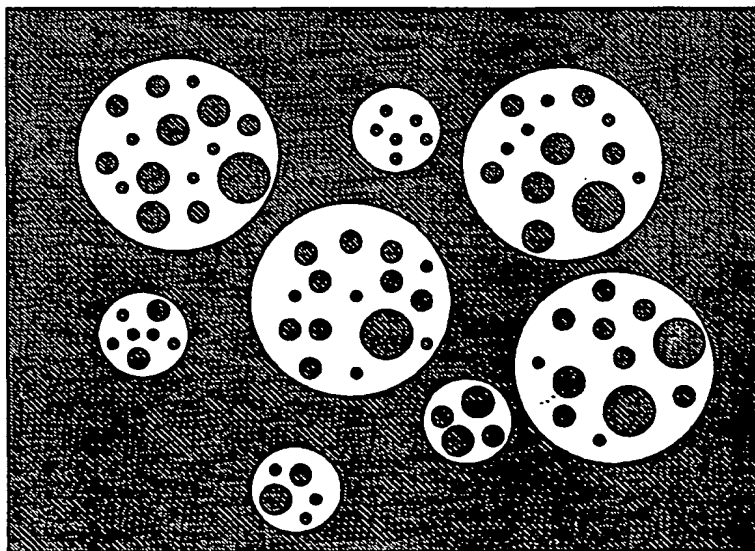
(54) Title: **W/O/W EMULSIONS**

(54) Bezeichnung: **W/O/W-EMULSIONEN**

(57) Abstract

Multiple emulsions of the W/O/W type, consisting of a continuous external water phase, an oil phase dispersed therein and a second (inner) water phase dispersed in said oil phase, containing: (a) at least one emulsifier (emulsifier A) selected from the group of emulsifiers, the lipophily of which increases with rising temperature and the hydrophily of which increases as the temperature falls, the emulsifier(s) varying, in the temperature range from 40 to 90 °C, from an HLB value of < 10 to one of > 10, the HLB value of the emulsifier(s) at room temperature being between 11 and 18, and preferably between 13 and 14, and the emulsifier is not completely soluble in the oil phase when the oil and water phases are brought together; (b) an oil phase, the basic components of which are selected from the group of physiologically acceptable oils, fats and waxes which individually and/or in combination have an essential HLB value (EHLB) of 10 to 20; and/or in which the basic components of the oil phase are selected from the group of physiologically acceptable polar oils, fats and waxes in which the polarity of the basic component(s) individually or in combination is lower than 30 mN/m (in surface tension units); (d) an outer and an inner water phase where these water phases contain 0.1 to 5 wt % (in relation to the whole composition) of organic and/or inorganic electrolytes with mono, di or trivalent cations; (e) if desired, other auxiliaries and/or additives, the primary purpose of which is to stabilise the multiple emulsion droplets after their *in situ* formation which can be worked into the oil and/or water phases; (f) if desired, other common cosmetic or medical basic, auxiliary, additional and/or active agents which can be worked into the oil and/or water phases.

## W/O/W-Emulsion



### (57) Zusammenfassung

Multiple Emulsionen vom Typ W/O/W, bestehend aus einer kontinuierlichen äußeren Wasserphase, einer darin dispergierten Ölphase und einer in dieser Ölphase dispergierten zweiten (inneren) Wasserphase, enthaltend (a) mindestens einen Emulgator (Emulgator A), gewählt aus der Gruppe der Emulgatoren, deren Lipophilie mit steigender Temperatur zunimmt und deren Hydrophilie mit sinkender Temperatur zunimmt, wobei der oder die Emulgatoren im Temperaturbereich von 40 - 90 °C von einem HLB-Wert < 10 zu einem HLB-Wert > 10 wechseln, wobei der HLB-Wert des oder der Emulgatoren bei Raumtemperatur zwischen 11 und 18, bevorzugt zwischen 13 und 14, liegt und wobei der Emulgator bei der Vereinigung der Öl- mit der Wasserphase nicht vollständig in der Ölphase löslich ist; (b) eine Ölphase, wobei die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen Öle, Fette und Wachse, welche für sich und/oder in Kombination einen "Erforderlichen HLB-Wert" (EHLB) von 10 - 20 oder aufweisen, und/oder wobei die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen polaren Öle, Fette und Wachse, wobei die Polarität des oder der Grundbestandteile einzeln oder in Kombination kleiner als (ermittelt in Einheiten der Oberflächenspannung) 30 mN/m ist; (d) eine äußere und eine innere Wasserphase, wobei diese Wasserphasen 0,1 - 5 Gew.-% (bezogen auf die Gesamtzusammensetzung) an organischen und/oder anorganischen Elektrolyten mit ein-, zwei- oder dreiwertigen Kationen enthalten (e) gewünschtenfalls weitere Hilfs- und/oder Zusatzstoffe, deren vorrangiger Zweck ist, die multiplen Emulsionströpfchen nach deren in-situ-Bildung zu stabilisieren, welche in die Ölphase und/oder die Wasserphasen eingearbeitet werden können; (f) gewünschtenfalls weitere in der Kosmetik oder medizinischen Galenik übliche Grund-, Hilfs-, Zusatz-, und/oder Wirkstoffe, welche in die Ölphase und/oder die Wasserphasen eingearbeitet werden können.

### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

## Beschreibung

### W/O/W-Emulsionen

Die vorliegende Erfindung betrifft stabile multiple Emulsionen vom W/O/W-Typ, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung für kosmetische und medizinische Zwecke.

Unter kosmetischer Hautpflege ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z.B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z.B. Wasser, natürliche Fette, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliche Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Hautalterung verzögern.

Medizinische topische Zubereitungen enthalten in der Regel Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik

Deutschland verwiesen (z.B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

Es ist bekannt, daß sich multiple Emulsionen - unter anderem - durch eine besonders feine Emulsionstextur auszeichnen können. Diese Eigenschaft eignet sie hervorragend als Basis sowohl für kosmetische wie für medizinische topische Zubereitungen. Wo allerdings Kosmetika nur äußerlich angewandt werden, sind bei medizinischer Verwendung von Emulsionen alle üblichen Applikationsarten, z.B. orale Verabreichungsformen, denkbar.

In einfachen Emulsionen liegen in der einen Phase feindisperse, von einer Emulgatorhülle umschlossene Tröpfchen der zweiten Phase (Wassertröpfchen in W/O- oder Lipidvesikel in O/W-Emulsionen) vor. In einer multiplen Emulsion (zweiten Grades) hingegen sind in solchen Tröpfchen feiner disperse Tröpfchen der ersten Phase emulgiert. Auch in diesen Tröpfchen wiederum können noch feiner disperse Tröpfchen vorliegen (multiple Emulsion dritten Grades) und so fort.

So wie man also bei den einfachen Emulsionen von W/O- oder O/W-Emulsionen spricht (Wasser-in-Oel oder Oel-in-Wasser), gibt es bei multiplen Emulsionen W/O/W-, O/W/O-, O/W/O/W-, W/O/W/O-Emulsionen und so fort.

In Figur 1 wird eine W/O/W-Emulsion schematisch dargestellt, wobei die schraffierten Flächen die äußere und innere Wasserphase und die weißen Flächen die Ölphase bedeuten.

Multiple Emulsionen, bei welchen die jeweiligen inneren und äußeren Wasserphasen oder inneren und äußeren Ölphasen unterschiedlich geartet sind (also z.B. W/O/W'- und O/W/O' - Emulsionen), sind der Präparation durch Zweitopfverfahren zugänglich. Solche Emulsionen, in welchen die inneren und äußeren Wasser- bzw. Ölphasen nicht unterschiedlich geartet

sind, sind sowohl durch Ein- als auch durch Zweitopfverfahren erhältlich.

Die multiplen Emulsionen zweiten Grades werden gelegentlich als "bimultiple Systeme", solche dritten Grades als "trimultiple Systeme" usw., bezeichnet (W.Seifriz, Studies in Emulsions, J.Phys.Chem., 29 (1925) 738 - 749).

Verfahren zur Herstellung multipler Emulsionen sind dem Fachmann an sich geläufig. So gibt es Zweitopfverfahren, in welchen eine einfache Emulsion (z.B. eine W/O-Emulsion) vorgelegt und durch Zugabe einer weiteren Phase (z.B. eine Wasserphase) mit einem entsprechenden Emulgator (z.B. ein O/W-Emulgator) in eine multiple Emulsion (z.B. eine W/O/W-Emulsion) überführt wird.

Eine zweites Verfahren besteht darin, Emulgatorgemische mit einer Ölphase und einer Wasserphase in einem Eintopfverfahren in eine multiple W/O/W-Emulsion zu überführen. Die Emulgatoren werden in der Ölphase gelöst und mit der Wasserphase vereinigt. Voraussetzung für ein solches Verfahren ist, daß die HLB-Werte (HLB = Hydrophil-Lipophil-Balance) der eingesetzten einzelnen Emulgatoren sich deutlich voneinander unterscheiden.

Die Definition für den HLB-Wert ist für Polyolfettsäureester gegeben durch die Formel I

$$\text{HLB} = 20 * (1 - S/A)$$

Für eine Gruppe von Emulgatoren, deren hydrophiler Anteil nur aus Ethylenoxideinheiten besteht, gilt die Formel II

$$\text{HLB} = E/5$$

wobei  $S$  = Verseifungszahl des Esters,

A = Säurezahl der zurückgewonnen Säure  
E = Massenanteil Ethylenoxid (in %) am  
Gesamt-molekül

bedeuten.

Emulgatoren mit HLB-Werten von 6-8 sind im allgemeinen W/O-Emulgatoren, solche mit HLB-Werten von 8-18 sind im allgemeinen O/W-Emulgatoren.

Literatur: "Kosmetik - Entwicklung, Herstellung und Anwendung kosmetischer Mittel"; W.Umbach (Hrsg.), Georg Thieme Verlag 1988.

Hydrophile Emulgatoren (mit hohen HLB-Werten) sind in der Regel O/W-Emulgatoren. Demgemäß sind hydrophobe oder lipophile Emulgatoren (mit niedrigen HLB-Werten) in der Regel W/O-Emulgatoren.

Die US-Patentschrift 4,931,210 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von W/O/W-Emulsion, wobei als Emulgatoren Polyglycerinpolyricinoleate verwendet werden.

Obwohl also multiple Emulsionen an sich bekannt sind und es durchaus einfache Verfahren zu ihrer Herstellung gibt, hat es dennoch bis heute an solchen Systemen gemangelt, welche mikroskopisch über längere Lagerzeiten (beispielsweise über mehrere Jahre) bzw. in einem breiten Temperaturbereich (beispielsweise von -10° C bis +50° C) bzw. gegenüber extremen Temperaturschwankungen stabil (schaukelstabil, beispielsweise von -15 bis +50° C) sind. Dies soll bedeuten, daß sich die multiplen Emulsionen des Standes der Technik mit der Zeit in einfache W/O- oder O/W-Emulsionen umwandeln, also eine im Sinne der Multiplizität geringe Lagerungsstabilität aufweisen. Dies ist insbesondere nachteilig, als diese Umwandlungsprodukte eine äußerst inhomogene Tröpfchengrößenverteilung zur Folge haben.

Bestenfalls sind solche Umwandlungsprodukte unschön oder aus kosmetischer Sicht unelegant. Oft ist jedoch mit der inhomogenen Größenverteilung der Tröpfchen auch mangelnde makroskopische Stabilität verbunden, also die Stabilität gegen die Zersetzung in getrennte Phasen.

Auch in dieser Hinsicht waren die herkömmlichen multiplen Emulsionen stets entweder unzureichend stabil, oder aber die Übertragung vom Labormaßstab auf die großtechnische Produktion war nicht durchführbar.

Nach der Lehre der DE-OS 41 31 678 bzw. WO92/18227 können stabile multiple Emulsionen, insbesondere W/O/W-Emulsionen erhalten werden, wenn Emulgatorgemische verwendet werden, die aus mindestens je einem hydrophoben und einem hydrophilen Emulgator bestehen.

In diesen Schriften werden Verfahren zur Herstellung stabiler multipler Emulsionen beschrieben, dadurch gekennzeichnet, daß die hydrophilen Emulgatoren der Wasserphase und die hydrophoben Emulgatoren der Ölphase einverleibt werden und beide Phasen dann miteinander vereinigt werden.

Bei Befolgung dieser Lehre ist es zwar möglich, auf relativ einfache Weise zu kosmetisch eleganten multiplen Emulsionen, insbesondere zu stabilen W/O/W-Emulsionen zu gelangen, dennoch wären auch hier Verbesserungen wünschenswert.

Der Stand der Technik kennt nur solche Eintopfverfahren zur Herstellung multipler Emulsionen, welche unter Verwendung spezieller Emulgatorpaare hergestellt werden, bei denen der lipophile Emulgator in die Fettphase, der hydrophile Emulgator in die Wasserphase eingearbeitet wird. Unbekannt waren bisher Eintopfverfahren, nach denen unter Verwendung eines einzigen Emulgators stabile Emulsionen des Typs W/O/W er-

hältlich sind.

Es ist bekannt, daß hydrophile Emulgatoren bei steigender Temperatur ihr Löslichkeitsverhalten von wasserlöslich zu fettlöslich ändern. Die Temperatur, bei der die Emulgatoren ihre Löslichkeit ändern, wird Phaseninversionstemperatur (PIT) genannt.

S.Matsumoto (Journal of Colloid and Interface Science, Vol. 94, No.2, 1983) beschreibt, daß die Entwicklung einer W/O/W-Emulsion einer Phaseninversion konzentrierter W/O-Emulsionen, welche durch Span 80, einen ausgeprägten W/O-Emulgator, stabilisiert sind, vorausgeht. Matsumoto geht dabei von einem extrem unpolaren Öl, nämlich flüssigem Paraffin aus. Darüberhinaus sei eine gewisse Menge hydrophiler Emulgatoren zur Entwicklung einer W/O/W-Emulsion aus einer W/O-Emulsion nötig.

T.J.Lin, H.Kurihara und H.Ohta (Journal of the Society of Cosmetic Chemists 26, S. 121 - 139, März 1975 zeigen bei unpolaren Ölen, daß im Bereich der PIT extrem instabile multiple Emulsionen vorliegen können.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, stabile multiple Emulsionen zur Verfügung zu stellen und die Nachteile der Zubereitungen des Standes der Technik zu beseitigen.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, diesen Mangel des Standes der Technik zu beseitigen, und Verfahren zu entwickeln, welche selbst unter Verwendung eines einzigen Emulgators zu stabilen multiplen Emulsionen mit hoher Multiplizität führen.

Weiterhin war es die Aufgabe der Erfindung, Verfahren zu entwickeln, die es in einfacher Weise ermöglichen, gezielt multiple Emulsionen mit den erstrebten vorteilhaften Ei-



genschaften herzustellen.

Schließlich war es die Aufgabe der Erfindung, solche Verfahren zu entwickeln, welche auch im großtechnischen Maßstab zu reproduzierbar stabilen W/O/W-Emulsionen führen würde.

Es hat sich überraschenderweise gezeigt, und darin liegt die Lösung der Aufgaben begründet, daß

multiple Emulsionen vom Typ W/O/W, bestehend aus einer kontinuierlichen äußeren Wasserphase, einer darin dispergierten Ölphase und einer in dieser Ölphase dispergierten zweiten (inneren) Wasserphase, enthaltend

(a) mindestens einem Emulgator (Emulgator A), gewählt aus der Gruppe der Emulgatoren, deren Lipophilie mit steigender Temperatur zunimmt und deren Hydrophilie mit sinkender Temperatur zunimmt, wobei der oder die Emulgatoren im Temperaturbereich von 40 - 90° C von einem HLB-Wert < 10 zu einem HLB-Wert > 10 wechseln, wobei der HLB-Wert des oder der Emulgatoren bei Raumtemperatur zwischen 11 und 18, bevorzugt zwischen 13 und 14, liegt und wobei der Emulgator bei der Vereinigung der Öl- mit der Wasserphase nicht vollständig in der Ölphase löslich ist

(b) eine Ölphase, wobei die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen Öle, Fette und Wachse, welche für sich und/oder in Kombination einen "Erforderlichen HLB-Wert" (EHLB) von 10 - 20 oder aufweisen,

und/oder wobei

die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen polaren Öle,

Fette und Wachse, wobei die Polarität des oder der Grundbestandteile einzeln oder in Kombination kleiner als (ermittelt in Einheiten der Oberflächenspannung) 30 mN/m ist.

- (d) eine äußere und eine innere Wasserphase, wobei diese Wasserphasen 0,1 - 5 Gew.-% (bezogen auf die Gesamtzusammensetzung) an organischen und/oder anorganischen Elektrolyten mit ein-, zwei- oder dreiwertigen Kationen enthalten,
- (e) gewünschtenfalls weitere Hilfs- und/oder Zusatzstoffe, deren vorrangiger Zweck ist, die multiplen Emulsionsströpfchen nach deren in-situ-Bildung zu stabilisieren, welche in die Ölphase und/oder die Wasserphasen eingearbeitet werden können,
- (f) gewünschtenfalls weitere in der Kosmetik oder medizinischen Galenik übliche Grund-, Hilfs-, Zusatz-, und/oder Wirkstoffe, welche in die Ölphase und/oder die Wasserphasen eingearbeitet werden können,

Vorteilhafte Emulgatoren A stellen dabei Gemische aus Lecithin, Fettalkoholen und Fettsäuren dar, wie sie beispielsweise unter dem Handelsnamen Biophilic S erhältlich sind.

Sucrose-fettsäureester mit den entsprechenden Eigenschaften sind ebenfalls vorteilhafte Emulgatoren A, insbesondere Sucroselaurat, beispielsweise unter dem Handelsnamen Grillo-ten K87 erhältlich.

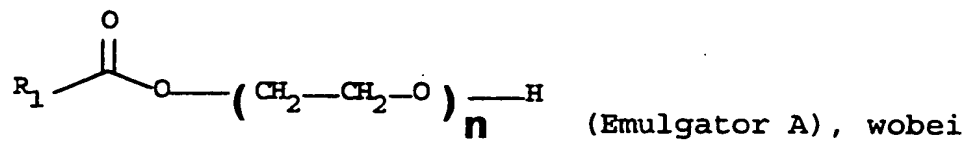
Weitere vorteilhafte Emulgatoren werden gewählt aus der Gruppe der Polyglycerin-monofettsäureester. Als günstige Vertreter dieser Substanzgruppe haben sich Polyglycerin-Isostearat, beispielsweise unter dem Handelsnamen Polyder-

manol GE-14 erhältlich, sowie Decaglyceryl-monoisostearat, beispielsweise erhältlich unter der Bezeichnung Decaglyn 1-IS, herausgestellt.

Ein Dimethicon-Copolyol, wie es unter der Bezeichnung DC 193 erhältlich ist, ist ebenfalls vorteilhaft zu verwenden.

Eine besonders vorteilhafte Verkörperung der vorliegenden Erfindung besteht in multiplen Emulsionen vom Typ W/O/W, bestehend aus einer kontinuierlichen äußeren Wasserphase, einer darin dispergierten Ölphase und einer in dieser Ölphase dispergierten zweiten (inneren) Wasserphase, enthaltend

(a) mindestens einem Emulgator der allgemeinen Formel



$R^1 = C_{10} - 30 \text{ -Alkyl}$

$n = \text{eine Zahl von 8 bis 200}$

darstellen,

(b) eine Ölphase, wobei die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen Öle, Fette und Wachse, welche für sich und/oder in Kombination einen Erforderlichen HLB-Wert (EHLB) von 10 - 20 oder aufweisen,

und/oder wobei

die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen polaren Öle,

Fette und Wachse, wobei die Polarität des oder der Grundbestandteile einzeln oder in Kombination kleiner als 30 mN/m ist.

- (d) eine äußere und eine innere Wasserphase, wobei diese Wasserphasen 0,1 - 5 Gew.-% (bezogen auf die Gesamtzusammensetzung) an organischen und/oder anorganischen Elektrolyten mit ein-, zwei- oder dreiwertigen Kationen enthalten,
- (e) gewünschtenfalls weitere Hilfs- und/oder Zusatzstoffe, deren vorrangiger Zweck ist, die multiplen Emulsionsströpfchen nach deren Bildung zu stabilisieren, welche in die Ölphase und/oder die Wasserphasen eingearbeitet werden können,
- (f) gewünschtenfalls weitere in der Kosmetik oder medizinischen Galenik übliche Grund-, Hilfs-, Zusatz-, und/oder Wirkstoffe, welche in die Ölphase und/oder die Wasserphasen eingearbeitet werden können.

Vorteilhafte Emulgatoren A sind z.B. ethoxylierte  $C_{14} - 22$  - Fettsäuren mit einem Ethoxylierungsgrad n, welcher mindestens 8 beträgt.

Vorteilhaft sind beispielsweise PEG-30-Stearat, PEG-40-Stearat, PEG-50-Stearat und/oder PEG-100-Stearat, bei denen also  $n = 30, 40, 50$  bzw. 100 und  $R_1 = \text{Heptadecyl}$  ist. Natürlich weiß der Fachmann, daß der Ethoxylierungsgrad n keinen diskreten Wert darstellt, sondern in den entsprechenden Produkten eine gewisse Bandbreite einnimmt. Besonders vorteilhaft sind Produkte mit einem hohen Gehalt an Emulgatoren bei welchen der mittlere Ethoxylierungsgrad n Werte von etwa 30 bis 40 annimmt.

Insbesondere vorteilhaft sind Emulgatoren A mit HLB-Werten,

die mindestens 10 betragen.

Nach der oben dargelegten Formel II errechnen sich

für PEG-30-Stearat: ein HLB-Wert von etwa 16,5  
für PEG-40-Stearat: ein HLB-Wert von etwa 17,2  
für PEG-50-Stearat: ein HLB-Wert von etwa 17,7  
für PEG-100-Stearat: ein HLB-Wert von etwa 18,7.

Diese Werte sind kennzeichnend für ausgeprägt hydrophile Emulgatoren mit - unter Standardemulsionsbedingungen - guten O/W-Emulgatoreigenschaften.

Vorteilhaft wird der Emulgator A in Konzentrationen von 0,05 - 10,0 Gew.-% eingesetzt, vorzugsweise in Konzentrationen von 0,1 - 5,0 Gew.-%, besonders bevorzugt in Konzentrationen von 0,5 - 2,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Für zu emulgierende Substanzen wird häufig ein sogenannter "Erforderlicher HLB-Wert" (in dieser Patentanmeldung EHLB genannt) aufgestellt. Dies bedeutet, daß eine Substanz mit einem EHLB-Wert von beispielsweise 15 in Wasser emulgiert werden kann von einem Emulgator mit dem HLB-Wert 15. Tabelle 1 listet häufig emulgierte Substanzen auf, deren EHLB zwischen 10 und 20 liegt. Der EHLB-Bereich zwischen 10 und 20 wird erfindungsgemäß bevorzugt.

#### Tabelle 1

Alkohol, Cetyl-	15 - 16
Alkohol, Decyl-	15
Alkohol, Hexadecyl-	11 - 12
Alkohol, Isodecyl-	14
Alkohol, Isohexadecyl-	11 - 12
Alkohol, Lauryl-	14

12

Alkohol, Oleyl-	13 - 14
Alkohol, Stearyl-	15 - 16
Alkohol, Tridecyl-	14
Benzoessäureethylester	13
Butylstearat	11
Carnaubawachs	15
Decylacetat	11
Diethylanilin	14
Ethylanilin	13
Fenchon	13
Glycerylmonostearat	13
Isopropylmyristat	13
Isopropyllanolat	14
Isopropylpalmitat	11 - 12
Kiefernadelöl	16
Laurinsäure	16
Maisöl	10
Linolsäure	16
Menhadenöl	12
Methylphenylsilicon	11
Mineralöl, naphthenisch (leicht)	11 - 12
Mineralöl, paraffinbasisch	10
Mineralöl, (leicht)	10 - 11
Ölsäure	17
Palmöl	10
PEG-30-Cetylether	10 - 11
Petroleum	14
Polyethylenwachs	15
Propylen, Tetramer	14
Rizinusöl	14
Ricinolsäure	16
Tafelparaffin	10

Erfindungsgemäß besonders bevorzugt ist, den EHLB der Ölkomponente oder der Ölkomponenten aus dem Bereich von 10 bis 18, insbesondere von 13 bis 16 zu wählen. Ganz besonders

bevorzugt ist ein EHLB von etwa 14.

Wahlweise, aber nicht notwendig alternativ, können die erforderlichen Eigenschaften der Grundbestandteile der Ölphase auch so festgelegt werden, daß bestimmte Polaritäten gewählt werden.

Öle und Fette unterscheiden sich unter anderem in ihrer Polarität, welche schwierig zu definieren ist. Es wurde bereits vorgeschlagen, die Grenzflächenspannung gegenüber Wasser als Maß für den Polaritätsindex eines Öls bzw. einer Ölphase anzunehmen. Dabei gilt, daß die Polarität der betreffenden Ölphase umso größer ist, je niedriger die Grenzflächenspannung zwischen dieser Ölphase und Wasser ist. Erfindungsgemäß wird die Grenzflächenspannung als ein mögliches Maß für die Polarität einer gegebenen Ölkomponente angesehen.

Die Grenzflächenspannung ist diejenige Kraft, die an einer gedachten, in der Grenzfläche zwischen zwei Phasen befindlichen Linie der Länge von einem Meter wirkt. Die physikalische Einheit für diese Grenzflächenspannung errechnet sich klassisch nach der Beziehung Kraft/Länge und wird gewöhnlich in mN/m (Millinewton geteilt durch Meter) wiedergegeben. Sie hat positives Vorzeichen, wenn sie das Bestreben hat, die Grenzfläche zu verkleinern. Im umgekehrten Falle hat sie negatives Vorzeichen.

Als Grenze, unterhalb derer eine Ölphase als "polar" und oberhalb derer eine Ölphase als "unpolar" gilt, werden erfindungsgemäß 30 mN/m angesehen.

Erfindungsgemäß wird die Ölphase gewählt, die aus der Gruppe der polaren Ölkomponenten, welche eine Polarität zwischen 10 und 30 mN/m aufweisen.

Vorteilhafte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung werden erhalten, wenn die Ölphase gewählt wird aus der Gruppe der polaren Ölkomponenten, besonders bevorzugt aus der Gruppe der Ölkomponenten, welche eine Polarität zwischen 10 und 20 mN/m aufweisen.

Es ist daher besonders vorteilhaft, wenn Ölkomponenten beide in den gesetzten Grenzen definierten Bedingungen erfüllen, wie für EHLB und für Polarität oben beschrieben. Gleichwohl können die vorteilhaften Ölkomponenten im Einzelfalle Zahlenwerte für EHLB und Polarität annehmen, dergestalt daß der Wert für das eine Phänomen im erfindungsgemäß beanspruchten Bereich liegt, der Wert für das andere Phänomen aber nicht.

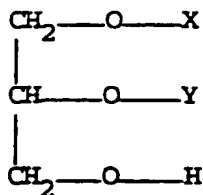
Der erfindungsgemäße Vorteil, polare Öle zu verwenden, liegt darin, daß diese Öle die Bildung der W/O/W-Emulsion begünstigen.

Vorteilhaft ist, polare pflanzliche Öle als Hauptkomponente der Ölphase zu verwenden. Die pflanzlichen Öle können vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der Öle der Pflanzenfamilien Euphorbiaceae, Poaceae, Fabaceae, Brassicaceae, Pedalaceae, Asteraceae, Linaceae, Flacourtiaceae, Violales, vorzugsweise gewählt aus der Gruppe natives Rizinusöl, Weizenkeimöl, Traubenkernöl, Kukuinußöl, Safloröl, Distelöl, Nachtkerzenöl und weiteren Ölen, welche mindestens 1,5 Gew.-% an Linolsäureglyceriden enthalten.

Es ist ferner vorteilhaft, außer dem Emulgator oder den Emulgatoren A einen oder mehrere Stabilisatoren der allgemeinen Formel



15



(Stabilisator 1),

einzusetzen, wobei

einer der Reste X oder Y ein Wasserstoffatom darstellt und der verbleibende Rest Y oder X gewählt wird aus der Gruppe der verzweigten oder unverzweigten Acylreste mit 10 - 30 Kohlenstoffatomen.

Stabilisator 1 ist als lipophiler Gerüstbildner anzusehen. Bevorzugt wird als Stabilisator 1 das Glycerinmonostearat gewählt.

Weiterhin ist von erheblichem Vorteil, der Ölphase einen oder mehrere verzweigte und/oder unverzweigte aliphatische Fettalkohole und/oder Fettsäuren mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, insbesondere mit 16 Kohlenstoffatomen, namentlich Cetylalkohol, einzuverleiben.

Die unverzweigten aliphatischen Fettalkohole und/oder Fettsäuren mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen (Stabilisator 2) tragen ebenfalls nicht oder nicht in wesentlichem Maße zur Bildung der multiplen Emulsionströpfchen bei, stabilisieren makroskopisch aber bereits gebildete multiple Emulsionströpfchen.

Als weiterer fakultativer Stabilisator 3 können vorteilhaft hydrophile Gerüstbildner verwendet werden.

Hydrophile Gerüstbildner sind Acrylate, aber auch natürliche, synthetische bzw. partialsynthetische Polysaccharide bzw. Proteine oder deren Derivate, beispielsweise Xanthangummi oder Hydroxypropylguargummi bzw. Kollagen usw.

Erfindungsgemäß tragen der oder die Stabilisatoren 1, 2 bzw. 3 nicht oder nicht in wesentlichem Maße zur Bildung der multiplen Emulsionströpfchen bei, stabilisieren aber bereits gebildete multiple Emulsionströpfchen.

Zwar können die Stabilisatoren 1, 2 und 3 sowohl in beliebiger Kombination miteinander, aber auch jeweils alleine in den erfindungsgemäßen W/O/W-Emulsionen verwendet werden.

Wenn diese Stabilisatoren jedoch einzeln oder als Zweierkombinationen verwendet werden, so gibt die Bezifferung an, daß Stabilisator 1 der bevorzugte gegenüber den Stabilisatoren 2 und 3 ist, der Stabilisator 2 der bevorzugte gegenüber Stabilisator 3 ist.

Es war erstaunlich und nicht vorhersehbar, daß bei der Verwendung eines einzigen Emulgators (nämlich des Emulgators A), welcher darüberhinaus ausgeprägte O/W-Emulgatoreigenschaften trägt, der in der Ölphase, und nur in dieser eingesetzt wird, stabile multiple Emulsionen mit äußerst vorteilhaften Eigenschaften erhalten werden können.

Weiter war nicht vorhersehbar, daß unter den erfindungsgemäßen Bedingungen stabile W/O/W-Emulsionen in Eintopfverfahren herstellbar sind.

Eine Homogenisierung der Emulsion nach Phasenvereinigung zwischen 40 und 80° C steuert überraschenderweise die Tröpfchengröße der multiplen Tropfchen, ohne aber die Multiplizität des Systems zu beeinflussen.

Schließlich war erstaunlich, daß unter der (an sich fakultativen) Verwendung von Stabilisatoren der Typen 1, 2 bzw. 3, diese ebenfalls in der Ölphase, und nur in dieser, eingesetzt, eine erhebliche Steigerung der Stabilität der er-

findungsgemäß erhaltenen W/O/W-Emulsionen möglich ist.

Günstig werden der oder die Stabilisatoren 1, 2 bzw. 3 in Konzentrationen von 0,05 - 15,0 Gew.-% eingesetzt, vorzugsweise in Konzentrationen von 0,1 - 7,5 Gew.-%, besonders bevorzugt in Konzentrationen von 0,5 - 5,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Ferner ist es von Vorteil, hydrophile und/oder lipophile Gelbildner einzusetzen. Diese tragen zwar in der Regel nicht zur Bildung multipler Tröpfchen bei, fördern aber die Stabilität einmal gebildeter multipler Tröpfchen.

Der Zusatz von Elektrolyten bewirkt eine Veränderung des Löslichkeitsverhaltens eines hydrophilen Emulgators an der PIT, wenn er in einer polaren Ölphase mit den vorab beschriebenen Eigenschaften eingesetzt wird. Die hydrophilen Emulgatoren mit den vorab beschriebenen Strukturen bzw. Eigenschaften durchlaufen eine partielle Phaseninversion, in der es zu einer Solubilisierung von Wasser durch die polare Ölphase kommt, welche in einer mikroskopisch stabilen W/O/W-Emulsion resultiert.

Die erfindungsgemäßen W/O/W-Emulsionen enthalten daher Elektrolyte, insbesondere eines oder mehrere Salze mit folgenden Anionen: Chloride, ferner anorganische Oxo-Element-Anionen, von diesen insbesondere Sulfate, Carbonate, Phosphate, Borate und Aluminate. Auch auf organischen Anionen basierende Elektrolyte können vorteilhaft verwendet werden, beispielsweise Lactate, Acetate, Benzoate, Propionate, Tartrate, Citrate und andere mehr. Vergleichbare Effekte sind auch durch Ethylendiamintetraessigsäure und deren Salze zu erzielen.

Als Kationen der Salze werden bevorzugt Ammonium,- Alkylammonium,- Alkalimetall-, Erdalkalimetall,- Magnesium-,

Eisen- bzw. Zinkionen verwendet. Es bedarf an sich keiner Erwähnung, daß in Kosmetika nur physiologisch unbedenkliche Elektrolyte verwendet werden sollten. Spezielle medizinische Anwendungen der erfindungsgemäßen W/O/W-Emulsionen können andererseits, wenigstens grundsätzlich, die Verwendung von Elektrolyten bedingen, welche nicht ohne ärztliche Aufsicht verwendet werden sollten.

Besonders bevorzugt sind Kaliumchlorid, Kochsalz, Magnesiumsulfat, Zinksulfat und Mischungen daraus. Ebenfalls vorteilhaft sind Salzmischungen wie sie im natürlichen Salz vom Toten Meer auftreten.

Die Konzentration des oder der Elektrolyte sollte etwa 0,1 - 10,0 Gew.-%, besonders vorteilhaft etwa 0,3 - 8,0 Gew.% betragen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Besonders vorteilhaft ist ferner, wenn die Ölphase keine Komponenten enthält, die einen Schmelzpunkt unter 40° C haben.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, desodorierend wirkende Substanzen, Antitranspirantien, Insektenrepellentien, Vitamine, Mittel zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente mit färbender Wirkung, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Vorteilhaft können die erfindungsgemäßen Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich

absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel dienen.

Erfindungsgemäß enthalten die W/O/W-Emulsionen vorteilhaft ein oder mehrere Antioxidantien. Als günstige, aber dennoch fakultativ zu verwendende Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen natürlichen, synthetischen und/oder partialsynthetischen Antioxidantien verwendet werden.

Besonders vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus

Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$  - Carotin,  $\beta$  - Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$  - Linoleyl-, Cholesteryl - und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Pentat-, Hexa-, Heptahioninsulfo: min) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-

Chelatoren (z.B.  $\alpha$  - Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$  - Hydroxysäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$  - Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubiquinon und Ubiquinol deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitate, Mg - Ascorbylphosphate, Ascorbylacetate), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin- E - acetat), Vitamin A und Derivate (z.B. Vitamin A - palmitat) sowie Konyferylbenzoat des Benzoeharzes, Flavonen oder Flavonoiden, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene<sup>4</sup> und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Es ist ferner von Vorteil, den erfindungsgemäßen W/O/W-Emulsionen Vitamine, Enzyme, Coenzyme, insbesondere Biotin bzw. Biotinester, aber auch andere in der Kosmetik und Dermatologie übliche Substanzen dieser oder verwandter Art, beispielsweise Aktivatoren wie Citronensäure, zuzufügen.

Emulsionen gemäß der Erfindung z.B. in Form einer Sonnenschutzcreme, einer Sonnenschutzlotion oder einer Sonnenschutzmilch sind vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper sowie Wasser.

Es ist bei Befolgung der erfindungsgemäßen Lehre möglich,

das Verhältnis des Gesamtgewichts der der Ölphase zu dem Gesamtgewicht der Summe der beiden wäßrigen Phasen im Intervall von 10 : 90 bis 50 : 50 einzustellen.

Durch geeignete Puffer ist es möglich, jeden für kosmetische oder dermatologische Zwecke akzeptablen pH-Wert einzustellen, ohne daß die Stabilität der erfindungsgemäßen Emulsionen darunter leiden würde, beispielsweise im pH-Intervall von 3 - 8,5.

Enthalten die erfindungsgemäßen Emulsionen UVB-Filtersubstanzen, können diese öllöslich oder wasserlöslich sein. Erfindungsgemäß vorteilhafte öllösliche UVB-Filter sind z.B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;

- 4-Aminobenzoessäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoessäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;

- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;

- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester,

Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;

- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester, - 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy) -1,3,5-triazin.

Vorteilhafte wasserlösliche UVB-Filter sind z.B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Enthalten die erfindungsgemäßen Emulsionen UVA-Filtersubstanzen, können diese erfindungsgemäß vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen bzw. Abwandlungen davon. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid.

Vorteilhaft sind auch solche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels, eines Pré-Soleil- oder Après-Soleil-Produktes vorliegen. Vorteilhaft enthalten diese zusätzlich mindestens einen UVA-Filter und/oder mindestens einen UVB-Filter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.



Ferner sind gerade solche kosmetische und dermatologische Zubereitungen besonders vorteilhaft, die in der Form eines Sonnenschutzmittels, eines Pré-Soleil- oder Après-Soleil-Produktes vorliegen und zusätzlich zu dem oder den UVA-Filtern und/oder dem oder den UVB-Filtern und/oder dem oder den anorganischen Pigmenten ein oder mehrere Antioxidantien enthalten.

Die erfindungsgemäßen W/O/W-Emulsionen können grundsätzlich alle kosmetischen Verwendungszwecke erfüllen, die üblicherweise Emulsionen zu erfüllen haben, beispielsweise Tagescrèmes, Nachtcrèmes, Hand- oder Körpercrèmes, Sonnenschutzformulierungen, Nährstoffcrèmes, Liposomencremes, Vitamincremes usw.

Es dabei sowohl vorteilhaft, die erfindungsgemäßen W/O/W-Emulsionen auf dem Gebiete der pflegenden Kosmetik als auch auf dem Gebiete der dekorativen Kosmetik zu verwenden.

Es ist aber gegebenenfalls auch vorteilhaft, erfindungsgemäße Emulsionen auch als Trägersubstanz dermatologischer oder topischer Zubereitungen zu verwenden.

Erfindungsgemäß ist ferner ein Verfahren zur Herstellung von W/O/W-Emulsionen, dadurch gekennzeichnet, daß man

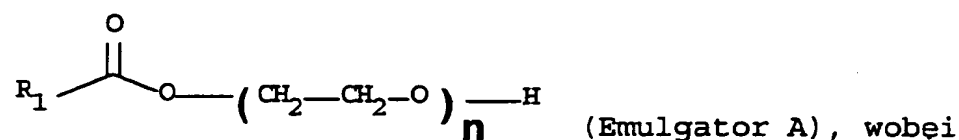
Wasser, enthaltend 0,1 - 5 Gew.-% (bezogen auf die Gesamtzusammensetzung) an organischen und/oder anorganischen Elektrolyten mit ein-, zwei- und/oder dreiwertigen Kationen,

und eine Ölphase, diese Ölphase enthaltend

(a) mindestens einem Emulgator (Emulgator A), gewählt aus der Gruppe der Emulgatoren, deren Lipophilie mit steigender Temperatur zunimmt und deren Hydrophilie mit sinkender Temperatur zunimmt, wobei der oder die

Emulgatoren im Temperaturbereich von 40 - 90° C von einem HLB-Wert < 10 zu einem HLB-Wert > 10 wechseln, wobei der HLB-Wert des oder der Emulgatoren bei Raumtemperatur zwischen 11 und 18, insbesondere 13 und 14 liegt und wobei der Emulgator bei Vereinigung der Öl- mit der Wasserphase nicht vollständig in der Ölphase löslich ist,

insbesondere mindestens einem Emulgator der allgemeinen Formel

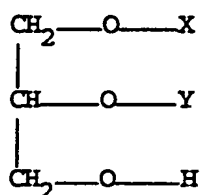


$\text{R}^1 = \text{C}_{10} - 30$  -Alkyl

$n$  = eine Zahl von 8 bis 200 darstellen,

(b) gewünschtenfalls ferner enthaltend:

(b1) einen oder mehrere Stabilisatoren der allgemeinen Formel



(Stabilisator 1),

einzusetzen, wobei

einer der Reste X oder Y ein Wasserstoffatom darstellt und der verbleibende Rest Y oder X gewählt wird aus der Gruppe der verzweigten oder unverzweigten Acylreste mit 10 - 30 Kohlenstoffatomen und oder

- (b2) einen oder mehrere verzweigte und/oder unverzweigte aliphatische Fettalkohole mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, insbesondere mit 16 Kohlenstoffatomen, namentlich Cetylalkohol,
- (c) die Grundkomponenten dieser Ölphase, wobei die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen Öle, Fette und Wachse, welche für sich und/oder in Kombination einen Erforderlichen HLB-Wert (EHLB) von 10 - 20 oder aufweisen,

und/oder wobei

die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen polaren Öle, Fette und Wachse, wobei die Polarität des oder der Grundbestandteile einzeln oder in Kombination kleiner als 30 mN/m ist,

bei einer Temperatur zusammengibt, bei welcher die Ölphase und die Wasserphase im wesentlichen in flüssiger Form vorliegen und die so entstandene Mischung unter ständiger Agitation hält, gegebenenfalls einem oder mehreren Homogenisierungsschritten unterwirft und die so entstandene W/O/W-Emulsion hernach auf Raumtemperatur abkühlen läßt.

Ganz besonders vorteilhaft ist ein erfindungsgemäßes Verfahren, bei dem die W/O/W-Emulsion bei einer Temperatur hergestellt wird, die oberhalb der Phaseninversionstemperatur (PIT) liegt, und hernach auf eine Temperatur gebracht wird, welche unterhalb der PIT liegt.

Dabei liegt im allgemeinen Fachwissen des Fachmannes und

bedarf keinerlei erfinderischen Dazutuns, für einen gegebenen Emulgator oder ein gegebenes Emulgatorsystem in einem gegebenen Wasser/Ölphasensystem die PIT zu ermitteln.

Als allgemeiner Richtwert für die PIT bei üblichen Emulgatorkonzentrationen kann ein Temperaturbereich von etwa 40 - 90° C angegeben werden. Im allgemeinen sinkt die PIT bei steigender Emulgatorkonzentration.

Es können während dieses Verfahrens gewünschtenfalls ferner die in der Kosmetik oder medizinischen Galenik üblichen Grund-, Hilfs-, Zusatz-, und/oder Wirkstoffe zugegeben werden. Es ist dem Fachmann klar, zu welchem Zeitpunkt solche Stoffe dem Prozeß beigegeben werden können, ohne daß die Eigenschaften der zu erzielenden W/O/W-Emulsion wesentlich beeinträchtigt werden.

Beispielsweise, und dies kann sich gegebenenfalls als besonders vorteilhaft erweisen, kann die externe Wasserphase eine andere Zusammensetzung erhalten als die innere, indem nachträglich, in die bereits gebildete W/O/W-Emulsion, wasserlösliche Stoffe, auch Öle, eingebracht werden. Werden die dem Fachmanne bekannten Rahmenbedingungen eingehalten, erfolgt dabei keine Änderung der Stabilität bzw. Struktur der

Zwar wird in WO 93/11865 ein Verfahren zur Herstellung von O/W-Emulsionen von polaren Ölkörpern beschrieben, dadurch gekennzeichnet, daß man einen polaren Ölkörper mit einem nichtionischen Emulgator (mit einem HLB-Wert von 10 bis 18), einem Grenzflächen-Moderator (gewählt aus der Gruppe der Tocopherole und anderer Substanzen) und gegebenenfalls mit einem Co-Emulgator aus der Gruppe der Fettalkohole oder der Partialester von Polyolen mit Fettsäuren in Gegenwart von 8 bis 85 Gew.-% Wasser bei einer Temperatur oberhalb des Schmelzpunktes des Gemisches aus den Komponenten emulgiert

und die Emulsion auf eine Temperatur oberhalb der PIT erhitzt oder die Emulsion bei dieser Temperatur herstellt und dann die Emulsion auf eine Temperatur unterhalb der PIT abkühlt.

Mit dem in WO 93/11865 beschriebenen Verfahren werden aber eben nur O/W-Emulsionen erhalten.

Unter Verwendung der erfindungsgemäßen Komponenten tritt bei dem erfindungsgemäßen Verfahren keine vollständige Phaseninversion auf, sondern eine partielle. Das Endprodukt stellen multilamellare Phasen stabilisierte W/O/W-Tröpfchen dar.

Werden erfindungsgemäße W/O/W-Emulsionen gemäß dem in der WO 93/11865 beschriebenen Verfahren nach Entstehen der multiplen Tröpfchen auf eine Temperatur erhitzt wird, die oberhalb der PIT liegt, wandeln sie sich in O/W-Emulsionen um.

Die nachfolgenden Beispiele betreffen vorteilhafte erfindungsgemäße Ausführungsformen. Die Zahlenwerte bedeuten stets Gewichtsprozente, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, sofern nicht ausdrücklich etwas Anderes angemerkt ist.

Beispiel 1

PEG-100-Stearat	2,00 %
Glycerylstearat	4,00 %
Squalan	1,50 %
Squalen	1,50 %
Isopropylpalmitat	5,40 %
Magnesiumsulfat	0,60 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 2

PEG-40-Stearat	1,00 %
Glycerylstearat	2,00 %
Cetylalkohol	3,00 %
Mineralöl DAB 9	2,00 %
Safloröl	2,00 %
Isopropylpalmitat	4,50 %
Glycerin	3,00 %
Magnesiumsulfat	1,20 %
Konserv.-Mittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 3

PEG-80-Stearat	2,00 %
Cetylalkohol	3,00 %
Mineralöl DAB 9	1,50 %
Nachtkerzenöl	2,50 %
Isopropylpalmitat	5,40 %
Propylenglycol	3,00 %
Kaliumchlorid	0,60 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 4

Steareth-100	2,00 %
Myristylalkohol	1,00 %
Mineralöl DAB 9	3,00 %
Rizinusöl	3,00 %
Cyclomethicone	2,00 %
Propylenglycol	3,00 %
Glycerin	5,00 %
Kaliumchlorid	3,00 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 5

Steareth-20	2,00 %
Cetearyl	3,00 %
Vaseline	0,50 %
Weizenkeimöl	1,50 %
Dimethicone	5,00 %
Glycerin	5,00 %
Natriumchlorid	3,00 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 6

Dimethicon Copolyol	2,00 %
Cetearylalkohol	3,00 %
Vaseline	0,50 %
Weizenkeimöl	1,50 %
Dimethicone	5,00 %
Glycerin	5,00 %
Natriumchlorid	3,00 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.



Beispiel 7

PEG-20-Behenat	2,00 %
Stearylalkohol	3,00 %
Vaseline	1,00 %
Traubenkernöl	3,00 %
Dimethicone	3,00 %
Sorbit	5,00 %
Zinksulfat	3,00 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 8

Decaglyn 1-IS	2,00 %
Stearylalkohol	3,00 %
Vaseline	1,00 %
Traubenkernöl	3,00 %
Dimethicone	3,00 %
Sorbit	5,00 %
Zinksulfat	3,00 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 9

PEG-20-Myristat	2,00 %
Stearylalkohol	3,00 %
Vaseline	2,00 %
Rizinusöl	5,00 %
Dimethicone	5,00 %
Sorbit	5,00 %
Zinksulfat	3,00 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 10

Sucroselaurat	2,00 %
Stearylalkohol	3,00 %
Vaseline	2,00 %
Rizinusöl	5,00 %
Dimethicone	5,00 %
Sorbit	5,00 %
Zinksulfat	3,00 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

Beispiel 11

PEG-80-Behenat	2,00 %
Glycerylbehenat	4,00 %
Squalan	3,00 %
Rizinusöl	5,40 %
Glycerin	6,00 %
Magnesiumsulfat	2,60 %
Konservierungsmittel	0,50 %
Wasser VES	ad 100,00 %

Die Fettphase, welche den Emulgator enthält, wird auf 80° C erhitzt, die Wasserphase ebenfalls. Bei 80° C werden beide Phasen miteinander vereinigt, ca. 3 - 10 Minuten lang homogenisiert und dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

**Patentansprüche**

1. Multiple Emulsionen vom Typ W/O/W, bestehend aus einer kontinuierlichen äußeren Wasserphase, einer darin dispergierten Ölphase und einer in dieser Ölphase dispergierten zweiten (inneren) Wasserphase, enthaltend

(a) mindestens einem Emulgator (Emulgator A), gewählt aus der Gruppe der Emulgatoren, deren Lipophilie mit steigender Temperatur zunimmt und deren Hydrophilie mit sinkender Temperatur zunimmt, wobei der oder die Emulgatoren im Temperaturbereich von 40 - 90° C von einem HLB-Wert < 10 zu einem HLB-Wert > 10 wechseln, wobei der HLB-Wert des oder der Emulgatoren bei Raumtemperatur zwischen 11 und 18, bevorzugt zwischen 13 und 14, liegt und wobei der Emulgator bei der Vereinigung der Öl- mit der Wasserphase nicht vollständig in der Ölphase löslich ist

(b) eine Ölphase, wobei die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen Öle, Fette und Wachse, welche für sich und/oder in Kombination einen "Erforderlichen HLB-Wert" (EHLB) von 10 - 20 oder aufweisen,

und/oder wobei

die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen polaren Öle, Fette und Wachse, wobei die Polarität des oder der Grundbestandteile einzeln oder in Kombination kleiner als (ermittelt in Einheiten der Oberflächenspannung) 30 mN/m ist.

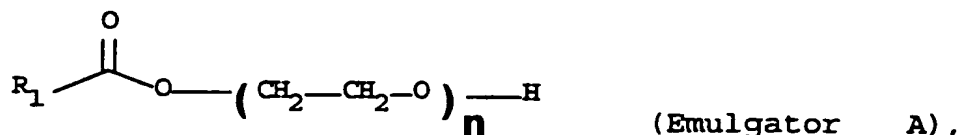
(d) eine äußere und eine innere Wasserphase, wobei diese Wasserphasen 0,1 - 5 Gew.-% (bezogen auf die Gesamt-

zusammensetzung) an organischen und/oder anorganischen Elektrolyten mit ein-, zwei- oder dreiwertigen Kationen enthalten,

- (e) gewünschtenfalls weitere Hilfs- und/oder Zusatzstoffe, deren vorrangiger Zweck ist, die multiplen Emulsionströpfchen nach deren in-situ-Bildung zu stabilisieren, welche in die Ölphase und/oder die Wasserphasen eingearbeitet werden können,
- (f) gewünschtenfalls weitere in der Kosmetik oder medizinischen Galenik übliche Grund-, Hilfs-, Zusatz-, und/oder Wirkstoffe, welche in die Ölphase und/oder die Wasserphasen eingearbeitet werden können.

2. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die Emulgatoren A gewählt werden aus der Gruppe, bei welchen n Werte von 20 bis 40 annimmt.

3. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die Emulgatoren A gewählt werden aus der Gruppe der Emulgatoren der allgemeinen Formel



wobei

$R_1 = C_{10} - 30$  -Alkyl

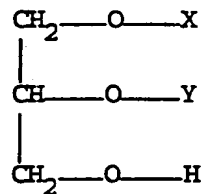
$n =$  eine Zahl von 8 bis 200

darstellen.

4. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die Emulgatoren A gewählt werden aus der Gruppe

- (a) der Gemische aus Lecithin, Fettalkoholen und Fettsäuren dar, wie sie beispielsweise unter dem Handelsnamen Biophilic S erhältlich sind,
- (b) Sucroselaurat, wie beispielsweise unter dem Handelsnamen Grilloten K87 erhältlich,
- (c) der Polyglycerin-monofettsäureester, beispielsweise Polyglycerin-Isostearat wie unter dem Handelsnamen Polydermanol GE-14 erhältlich, sowie Decaglyceryl-monoisostearat wie unter der Bezeichnung Decaglyn 1-IS erhältlich,
- (d) Dimethicon-Copolyole wie unter der Bezeichnung DC 193 erhältlich.

5. Emulsionen nach Anspruch 1, enthaltend einen oder mehrere Stabilisatoren der allgemeinen Formel



(Stabilisator 1),

einzusetzen, wobei

einer der Reste X oder Y ein Wasserstoffatom darstellt und der verbleibende Rest Y oder X gewählt wird aus der Gruppe der verzweigten oder unverzweigten Acylreste mit 10 - 30 Kohlenstoffatomen.

6. Emulsionen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Stabilisator 1 das Glycerinmonostearat gewählt wird.

7. Emulsionen nach Anspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die Emulgatoren A und/oder der oder die Stabilisatoren 1 in Konzentrationen von 0,05 - 15,0 Gew.-%,

vorzugsweise in Konzentrationen von 0,1 - 7,5 Gew.-%, besonders bevorzugt in Konzentrationen von 0,5 - 5,0 Gew.-% eingesetzt werden, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

8. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase gewählt wird aus der Gruppe der Öle der Pflanzenfamilien Euphorbiaceae, Poaceae, Fabaceae, Brassicaceae, Pedalaceae, Asteraceae, Linaceae, Flacourtiaceae, Violales, vorzugsweise gewählt aus der Gruppe natives Rizinusöl, Weizenkeimöl, Traubenkernöl, Kukuinußöl, Safloröl, Diestelöl, Nachtkerzenöl und weiteren Ölen, welche mindestens 1,5 Gew.-% an Linolsäureglyceriden enthalten.

9. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase gewählt wird aus der Gruppe der Ölkomponenten, welche eine Polarität zwischen 10 und 30 mN/m aufweisen.

10. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölkomponenten gewählt werden aus der Gruppe der Öle, welche eine Polarität zwischen 10 und 20 mN/m aufweisen.

11. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Ölphase ein oder mehrere verzweigte und/oder unverzweigte aliphatische Fettalkohole und/oder Fettsäuren mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen einverleibt werden.

12. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase keine Komponenten enthält, die einen Schmelzpunkt unter 40° C haben.

13. Emulsionen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Wasserphase Elektrolyte, insbesondere Kochsalz zugesetzt werden, vorteilhaft in Konzentrationen von 0,1 - 5,0 Gew.-%, besonders vorteilhaft etwa 0,6 - 3,0 Gew.%, bezogen auf das

Gesamtgewicht der Zubereitung.

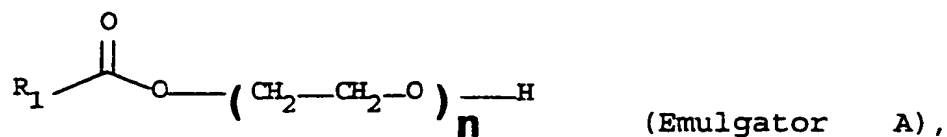
14. Verfahren zur Herstellung von W/O/W-Emulsionen, dadurch gekennzeichnet, daß man

Wasser, enthaltend 0,1 - 5 Gew.-% (bezogen auf die Gesamtzusammensetzung) an organischen und/oder anorganischen Elektrolyten mit ein- und/oder zweiwertigen Kationen, und

eine Ölphase, diese Ölphase enthaltend

(a) mindestens einem Emulgator (Emulgator A), gewählt aus der Gruppe der Emulgatoren, deren Lipophilie mit steigender Temperatur zunimmt und deren Hydrophilie mit sinkender Temperatur zunimmt, wobei der oder die Emulgatoren im Temperaturbereich von 40 - 90° C von einem HLB-Wert < 10 zu einem HLB-Wert > 10 wechseln, wobei der HLB-Wert des oder der Emulgatoren bei Raumtemperatur zwischen 11 und 18, bevorzugt zwischen 13 und 14, liegt und wobei der Emulgator bei etwa 80° C nicht vollständig in der Ölphase löslich ist,

insbesondere mindestens einem Emulgator der allgemeinen Formel



wobei

$\text{R}_1 = \text{C}_{10} - 30$  -Alkyl

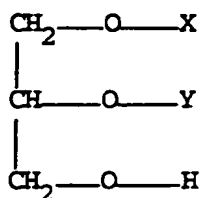
$n =$  eine Zahl von 8 bis 200

darstellen,



(b) gewünschtenfalls ferner enthaltend:

(b1) einen oder mehrere Stabilisatoren der allgemeinen Formel



(Stabilisator 1),

einzusetzen, wobei

einer der Reste X oder Y ein Wasserstoffatom darstellt und der verbleibende Rest Y oder X gewählt wird aus der Gruppe der verzweigten oder unverzweigten Acylreste mit 10 - 30 Kohlenstoffatomen und oder

(b2) einen oder mehrere verzweigte und/oder unverzweigte aliphatische Fettalkohole mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, insbesondere mit 16 Kohlenstoffatomen, namentlich Cetylalkohol,

(c) die Grundkomponenten dieser Ölphase, wobei die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen Öle, Fette und Wachse, welche für sich und/oder in Kombination einen Erforderlichen HLB-Wert (EHLB) von 10 - 20 oder aufweisen,

und/oder wobei

die Grundbestandteile der Ölphase gewählt werden aus der Gruppe der physiologisch verträglichen polaren Öle, Fette und Wachse, wobei die Polarität des oder der Grundbestandteile einzeln oder in Kombination kleiner als 30 mN/m ist,

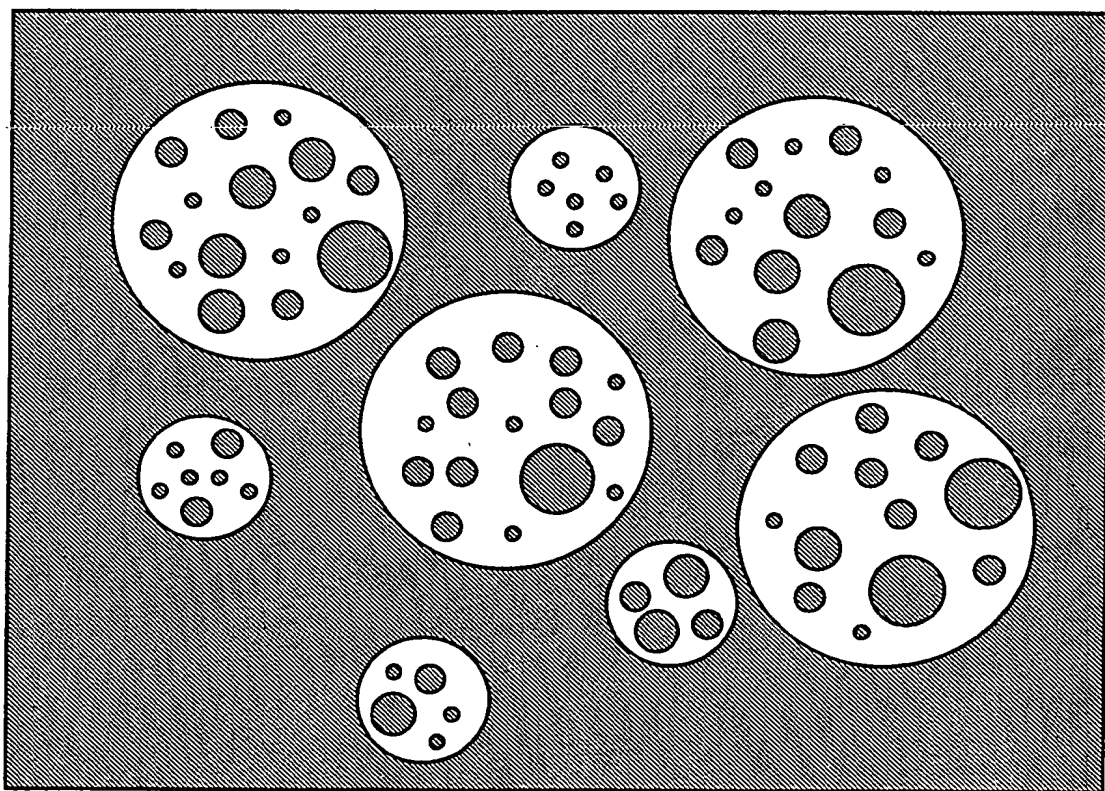
bei einer Temperatur zusammengibt, bei welcher die Ölphase und die Wasserphase im wesentlichen in flüssiger Form vorliegen und die so entstandene Mischung unter ständiger Agitation hält, gegebenenfalls einem oder mehreren Homogenisierungsschritten unterwirft und die so entstandene W/O/W-Emulsion hernach auf Raumtemperatur abkühlen läßt.

15. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die W/O/W-Emulsion bei einer Temperatur hergestellt wird, die oberhalb der PIT liegt und hernach auf eine Temperatur gebracht wird, welche unterhalb der PIT liegt.

1/1

Fig. 1

W/O/W-Emulsion



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 94/01157

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 A61K7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE,A,41 36 699 (LANCASTER GROUP) 22 October 1992 see the whole document -----	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 January 1995

Date of mailing of the international search report

27.01.95

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

### Information on patent family members

**PCT/DE 94/01157**

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 94/01157

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 A61K7/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK.

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE,A,41 36 699 (LANCASTER GROUP) 22. Oktober 1992 siehe das ganze Dokument -----	1-15

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgelegt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. Januar 1995

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

27.01.95

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fischer, J.P.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 94/01157

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE-A-4136699	22-10-92	CA-A- 2082296	08-05-93
		EP-A- 0540857	12-05-93
		JP-A- 5279248	26-10-93
-----			

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**